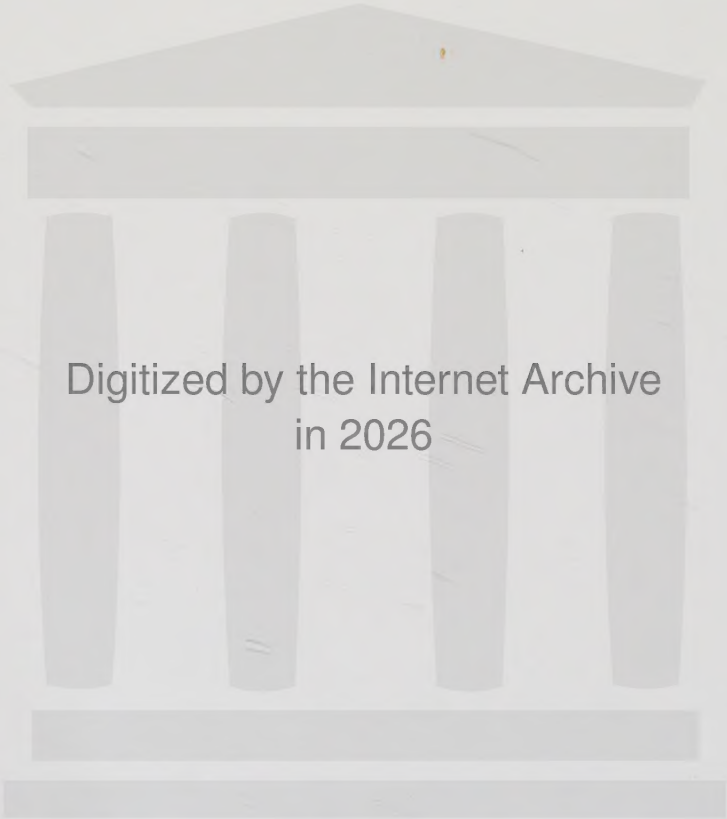
Aus dem Medizinischen Strahleninstitut
der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. W. Frommhold

DIE EIGNUNG VON FIBRINSCHAUM ALS DAUERHAFTES EMBOLISATIONSMATERIAL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
CHRISTOPH HÄGELE
aus Wangen (Allgäu)

1978


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0003

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut
der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. W. Frommhold

DIE EIGNUNG VON FIBRINSCHAUM ALS DAUERHAFTES EMBOLISATIONSMATERIAL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
CHRISTOPH HÄGELE
aus Wangen (Allgäu)

1978

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. W. Frommhold

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SOFORTDRUCK H. G. VOGLER TÜBINGEN

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.0	Einleitung und Problemstellung	1
2.0	Methodik und Material	3
2.1	Fibrinschaum	3
2.2	Versuchsablauf	5
2.3	Angiographische Untersuchungstechnik	9
2.4	Blutdruckmessung	12
2.5	Planimetrie	13
2.6	Nuklearmedizinische Untersuchungstechnik	14
2.6.1	Szintillationskamera-Elektronische Datenverarbeitung	14
2.6.2	Tracersubstanz	17
2.6.3	Durchführung der nuklearmedizinischen Untersuchung	18
2.6.4	Auswertung der nuklearmedizinischen Untersuchung	22
3.0	Ergebnisse	25
3.1	Beurteilung des Gefäßverschlusses	25
3.2	Parenchymdurchblutung-Planimetrie	27
3.3	Szintigraphische Auswertung	28
3.4	Blutdruckmessung - Auswertung	29
3.5	Nierengewichte - Ergebnisse	30
3.6	Röntgennativaufnahmen - Auswertung	31
3.7	Histologische Ergebnisse	32
3.8	Statistische Auswertung	50
3.8.1	Statistische Prüfmethoden	50
3.8.2	Planimetrie - Statistik	52
3.8.3	Szintigraphie - Statistik	52
3.8.4	Blutdruck - Statistik	53
3.8.5	Nierengewicht - Statistik	53

Seite

4.0 Diskussion der Ergebnisse 55
4.1 Kontrollgruppe 55
4.2 Embolisierte Gruppe 55
4.2.1 Durchgängigkeit der Arteria renalis, Kapselkollateralen 56
4.2.2 Planimetrie 57
4.2.3 Szintigraphie 57
4.2.4 Blutdruck 58
4.2.5 Nierengewichte 58
4.2.6 Parenchymverkalkungen und Histologie 58
5.0 Zusammenfassung 64
Literaturverzeichnis 65

1.0 Einleitung und Problemstellung

Bereits 1930 wurde von BROOKS die artefizielle Arterienembolisation zur Therapie einer arterio-venösen Fistel diskutiert und zum Gefäßverschluß bei pulsierendem Exophtalmus durchgeführt (NOLAND und TAYLER 1931, HAMBY und GARDNER 1933). Hierzu wurden autologe Muskelgewebsstücke durch Arteriotomie in die Arteria carotis interna eingebracht. Der Blutstromrichtung folgend sollte das Embolisationsmaterial die zu okkludierende Region erreichen.

1960 griff LUESSENHOP diese Behandlungsmöglichkeit zum Verschluß zerebraler arterio-venöser Fisteln erneut auf. Eine größere Serie therapeutischer Embolisationen im Kopf- und Rückenmarkbereich überblicken DJINDJIAN und Mitarbeiter (1973, 1974). Nach superselektiver Katheterisierung von der Arteria femoralis aus verschlossen sie einzelne Äste der Arteria carotis interna und externa mit Gelatineschaum.

Mit den Problemen bei der Behandlung inoperabler Nierentumoren beschäftigten sich insbesondere GOLDSTEIN und Mitarbeiter (1975). Sie berichten über ihre Erfahrungen mit der Embolisation von Nierenarterien bei 12 Patienten. An der Niere bestehen günstige anatomische Voraussetzungen für die gezielte Embolisation. Die genannten Autoren injizierten, in kleine Würfel geschnitten, Gelatineschaum (Gelfoam (R)) in die den

Tumor versorgende Nierenarterie. Es gelang mit diesem Verfahren, präoperativ angewandt, den Nierentumor zu verkleinern und somit die Operationsverhältnisse zu verbessern. Bei lokal oder allgemein inoperablen Patienten konnten tumorbedingte Flankenschmerzen oder Hämaturie durch die Tumorverkleinerung günstig beeinflußt werden. Nur geringgradige Nebenwirkungen in Form von Flankenschmerz, Fieber für 1 bis 2 Tage und kurzfristige, passagere Blutdruckerhöhung wurden festgestellt. Andere Autoren bestätigten die gute Verträglichkeit (HLAVA und Mitarbeiter 1976, KATZEN und Mitarbeiter 1976, ALMGARD und Mitarbeiter 1973).

Kontrollangiographien bei diesen Patienten zeigten jedoch eine partielle Wiederdurchblutung des Tumors; ein anhaltender Gefäßverschluß konnte also mit Gelatineschaum nicht sicher erreicht werden.

Die Verwendung autologer Embolisationsmaterialien in Form von Blutkoagula, Fettgewebe oder Muskelhomogenisat erbrachten keine günstigeren Ergebnisse.

Über die Verwendung von flüssigem, in der Blutbahn erhärtendem Kunststoff, wie Isobutyl-2-cyanoacrylat (Histacryl $^{(R)}$), berichten DOTTER und Mitarbeiter sowie KERBER (1975). Durch sehr rasche Härtung des Kuststoffes kommt es jedoch sehr leicht zur Verstopfung des Katheters sowie zur Verklebung der Katheterspitze mit der Gefäßwand.

Auf der Suche nach neuen, zum dauerhaften Gefäßverschluß geeigneten Embolisationsmaterialien berichten BÜCHELER und Mitarbeiter (1975) über die Verwendung von Fibrinschaum. Sie embolisierten die Arteria renalis bei Patienten. Ferner versuchten sie, Oesophagusvarizen durch die Injektion von Fibrinschaum (Fibrospum (R)) in die Arteria lienalis günstig zu beeinflussen.

In der vorliegenden Arbeit soll an tierexperimentellen Untersuchungen die Eignung von Fibrinschaum (Fibrospum (R)) im Hinblick auf einen dauerhaften und effektiven Gefäßverschluß sowie seine technische Handhabung überprüft werden. Hierzu wird die Schaumsubstanz durch den Angiographiekatheter in die Arteria renalis des Kaninchens gespült.

Berichte über Tierversuche mit der genannten Substanz als Embolisationsmaterial liegen in der Literatur nicht vor.

2.0 Methodik und Material

2.1 Fibrinschaum

Fibrinschaum ist ein resorbierbares und reizlos einheilendes Hämostyptikum. Rinderzitratblut wird durch Zentrifugieren in Plasma und korpuskuläre Anteile getrennt (EBBECKE 1952; EGLY 1952). Durch Rekalzifizierung des Zitratplasmas bildet sich ein aus submikroskopischen und mikroskopischen Fibrinfasern be-

stehendes Fasernetz. Durch Zugabe von Wasserstoffsuperoxyd entsteht, unter der katalysierenden Wirkung von im Serum vorhandenen Haemoglobinresten, nascierender Sauerstoff, der sich in das Fasergerüst einlagert und diesem eine schaumige Konsistenz verleiht. Dieses somit aus Rinderserum hergestellte Fibrospum(R) ist in trockenem Zustand plastisch und damit verformbar. Angefeuchtet wird es geringfügig elastisch. Durch seine Saugfähigkeit nimmt es das Blut auf und bietet mit seiner Oberfläche von ca. 80 cm^2 pro cm^3 eine große Berührungsfläche. Bei Kontakt von Thrombozyten mit dem Fibringerüst wird die Blutgerinnung eingeleitet und beschleunigt. Es bildet sich ein natürlicher Thrombus.

Das Material findet in der Neuchirurgie, Allgemeinchirurgie, Gynäkologie, Urologie, HNO- und Zahnheilkunde zur Stillung kapillärer flächenhafter Blutungen sowie zur Defektfüllung Verwendung (BAILEY und INGRAHAM 1944, DENCK und HOHENFELLNER 1956, WIEGAND 1963, RIECKER 1969, HAUBERRISSER 1953).

RAVENS (1972) sowie JUNG und KLEY (1973) parotidektomierten Meerschweinchen und setzten Fibrospum (R) als Füllmaterial ein. Sie beobachteten bereits nach 10 Tagen eine leukozytäre Infiltration und eine teilweise Resorption des Implantates. Nach 20 Tagen lag vorwiegend Granulationsgewebe vor und nach 40 Tagen war das Implantat durch Bindegewebe ersetzt. Der Fibrinschaum war nahezu vollständig resorbiert.

2.2 V e r s u c h s a b l a u f

Als Versuchstiere werden Kaninchen gewählt, die im Tierstall der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen gehalten werden. Die Ernährung erfolgt mit Raiffeisen-Ringfutter und Wasser. Zur Untersuchung kommen Tiere mit einem Gewicht von 3,5 bis 4,5 kg. Voruntersuchungen zeigen, daß die Gefäßverhältnisse der Tiere dieser Körpergröße die erforderlichen angiographischen Manipulationen erlauben.

Die Tiere der einzelnen Gruppen werden zu verschiedenen Zeitpunkten operiert und embolisiert.

Der Versuchsablauf ist in Tab. 1 dargestellt.

Zur Bestimmung der szintigraphischen Ausgangswerte wird 1 bis 2 Tage vor der Embolisation eine Nierenszintigraphie durchgeführt. Hiermit lassen sich die normalen anatomischen und funktionellen Verhältnisse überprüfen (Technik siehe 2.6.3).

Nach operativem Einbringen des Katheters wird der intraaortale Blutdruck über den Angiographiekatheter gemessen (Technik siehe 2.4).

Eine Übersichtsaortographie sowie die selektive Nierenangiographie zeigen den normalen Gefäßbefund (Technik siehe 2.3).

Bei den zu embolisierenden Tieren wird über den noch selektiv in der linken Nierenarterie liegenden Kathe-

ter das Embolisationsmaterial mit einer Injektionsspritze eingespült (Technik siehe 2.3). Durch eine selektive Nierenarteriographie, eine Übersichtsaortographie sowie durch Szintigraphie wird das Embolisationsergebnis dokumentiert.

Weitere szintigraphische Kontrollen am 1., 3., 5. und 7. Tag nach Embolisation geben Auskunft über die Durchblutungsverhältnisse der behandelten Niere. Bei Bedarf werden weitere Messungen angeschlossen.

Die Überlebenszeiten sind unterschiedlich. Es werden Gruppen mit 3 Tagen, 7 Tagen, 3 Wochen, 8 Wochen und 4 Monaten Überlebenszeit gebildet.

Vor dem Töten der Tiere wird nochmals eine Szintigraphie, eine intraaortale Blutdruckmessung und eine Übersichtsaortographie sowie, bei durchgängiger Arteria renalis, die selektive Nierenangiographie durchgeführt. Dies gibt Aufschluß über die Durchgängigkeit bzw. den bleibenden Verschluß der Gefäße und die restliche Nierenparenchymdurchblutung.

Die mit der 70 mm Kamera gewonnenen Aufnahmen erlauben einen Vergleich mit dem Ausgangsbefund und eine planimetrische Quantifizierung der noch durchbluteten Parenchymbezirke (Technik siehe 2.5).

Durch eine Überdosis des Narkosemittels werden die Tiere getötet, die entnommenen Nieren von Fett und Bindegewebe frei präpariert und gewogen.

Röntgennativaufnahmen am Mammographiegerät (Senograph, Firma KOCH und STERZEL) zeigen Nierenparenchymverkalkungen.

Zur histologischen Untersuchung werden aus beiden Nieren repräsentative -0,5 cm dicke - Scheiben entnommen und in 4 %igem gepuffertem Formalin fixiert. Nach Paraplast-Einbettung erfolgt die Färbung der ca. 5 u dicken Schnitte mit Haematoxylin/Eosin und nach MASSON-GOLDNER.

Bei der Kontrollgruppe mit 7 Tieren wird derselbe Versuchsablauf ohne Einbringung des Embolisationsmaterials gewählt.

Szintigraphie	
intraaortale RR - Messung	v o r Embolisation
Angiographie - Übersicht - selektiv	
E m b o l i s a t i o n	
Angiographie - selektiv - Übersicht	
Szintigraphie	n a c h Embolisation
Szintigraphische Kontrolle: 1. Tag 3. Tag 5. Tag 7. Tag, bei Bedarf weitere Kontrollen	
Szintigraphie	
intraaortale RR - Kontrolle	zum Tötungszeitpunkt
Angiographie - Übersicht evtl. selektiv	
Töten - Sektion - Nierengewicht, Röntgennativaufnahmen der Nieren	
Histologie	

Tabelle 1 : Versuchsablauf

2.3 Angiographische Untersuchungstechnik

Nach Punktion einer Ohrrandvene mit einer Butterfly-Kanüle erfolgt die Vollnarkose durch Injektion von Nembutal (R) (Pentobarbital-Natrium), verdünnt mit Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 1 . Im allgemeinen reichen Mengen von 4 bis 5 ml dieses Gemisches für eine Narkose aus.

Das Tier wird in typische Rückenlagerung gebracht, der Oberkörper nach links gedreht. Nach Rasieren der Leistenregion und Desinfektion mit Merphen (R) erfolgt unter sterilen Bedingungen das Freipräparieren der Arteria femoralis distal des vermutlichen Abgangs der Arteria profunda femoris. Das Gefäß wird peripher unterbunden, proximal angeschlungen, angespannt und längs inzidiert.

Der Führungsdraht aus dem Seldinger-Angiographiebesteck wird in die Arterie eingeführt, darüber der Angiographiekatheter ins Gefäßlumen vorgeschoben. Es kommt handelsübliches Kathetermaterial zur Verwendung (röntgendichtes Polyäthylen, Farbe gelb, äußerer Durchmesser 1,58 mm, innerer Durchmesser 1,14 mm, Wanddicke o,22 mm; Firma SURGIMED (Abb. 1)).

Abb. 1 : Angiographiekatheter und Führungsdraht

Tritt beim Einführen des Katheters ein Gefäßspasmus auf, löst dieser sich meist nach kurzem Warten und geringgradigem Zurückziehen des Katheters.
Nach Messung des Blutdrucks (siehe 2.4) Lagerung des Tieres auf dem Aufnahmetisch. Die Angiographie erfolgt mit einer 70 mm-Kamera der Firma PHILIPS (45 kV, Belichtungsautomatik, kleiner Fokus, 2 bis 3 Bilder pro Sekunde).
Als Kontrastmittel wird handelsübliches, 60 %iges Angiografin der Firma SCHERING AG verwendet.

Nach manueller Injektion von 3 bis 5 ml Kontrastmittel zur Übersichtsaortographie folgen die selektive Sondierung der linken Nierenarterie und die selektive Arteriographie der linken Niere mit 0,5 bis 1 ml Angiografin. Bei den zu embolisierenden Tieren wird daraufhin das in Würfel geschnittene Fibrospum (R) (Abb. 2) durch den Katheter in die linke Arteria renalis eingeschwemmt. Ein Verschluß des Katheters durch Embolisationsmaterial läßt sich meist durch Nachschieben mit dem Führungsdraht beheben. Tritt ein Spasmus der Arteria renalis während der Embolisation auf, löst sich dieser durch lokale, intraarterielle Gabe von 1 %igem Xylocain.

Eine weitere selektive Angiographie der linken Niere sowie die anschließende Übersichtsaortographie dokumentieren den Embolisationserfolg.

Nach Entfernung des Katheters wird die Arteria femoralis unterbunden, in die Wunde Nebacetinpuder (R) eingestreut und diese durch Hautnähte verschlossen.

Das gewonnene Filmmaterial kann in der handelsüblichen Maschine entwickelt werden (Entwicklungszeit 210 Sekunden).

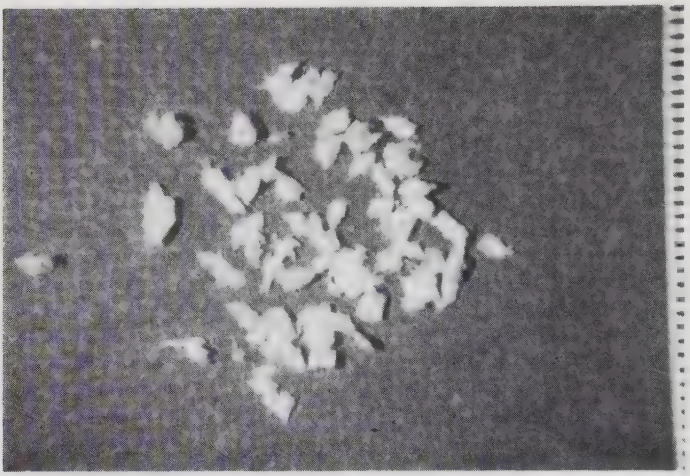


Abb. 2 : Fibrinschaum (Fibrospum (R)) geschnitten

2.4 Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung erfolgt blutig über den Angiographiekatheter vor Injektion von Kontrastmittel. Hierzu wird der mit seiner Spitze intraaortal unterhalb des Zwerchfells liegende Katheter über ein Druckausgleichsgefäß mit einem handelsüblichen Quecksilbermanometer verbunden; der Quecksilberbehälter befindet sich hierbei in Höhe des Herzens.

Die gewonnenen Meßwerte entsprechen etwa einem Mittelwert zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck (ALEXANDER und Mitarbeiter 1961).

2.5 Planimetrie

Zur Planimetrie werden von den bei der Angiographie gewonnenen 70 mm Filmbildern Papierabzüge hergestellt. Es muß dabei auf gleiche geometrische Projektionsverhältnisse geachtet werden; als Bezugsgröße dient die Länge der benachbarten Wirbelkörper.

Mit einem handelsüblichen Planimeter können auf den Bildabzügen die durchbluteten Nierenparenchymflächen bestimmt und zueinander in Beziehung gesetzt werden. Dementsprechend erfolgt die Zahlenangabe in Prozent und bezieht sich auf die durchblutete Fläche derselben Niere vor Embolisation.

2.6 Nuklearmedizinische Untersuchungstechnik

2.6.1 Szintillationskamera - elektronische Datenverarbeitung

In der Nuklearmedizinischen Abteilung des Medizinischen Strahleninstitutes Tübingen (Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. U. FEINE) steht eine handelsübliche Szintillationskamera (ANGER-Kamera des Gerätetyps DYNA II c der Firma PICKER) zur Verfügung. Diese ANGER-Kamera (Abb. 3) ist mit dem Computersystem PDP 11 (Abb. 4) der Firma DEC (Digital Equipement Corporation) gekoppelt.

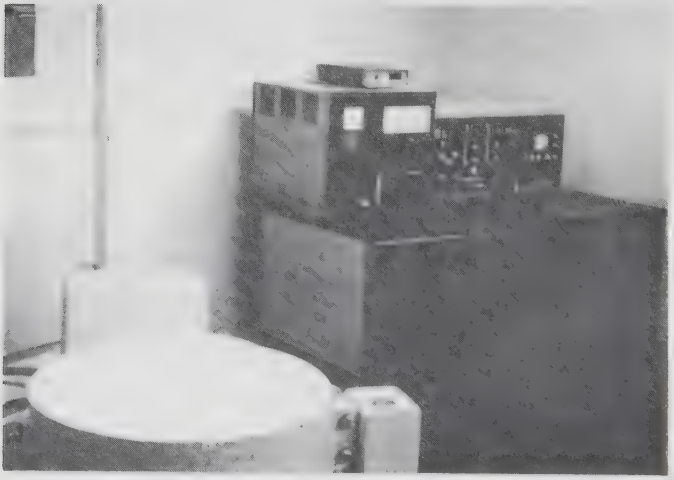


Abb. 3 : ANGER-Kamera

Abb. 4 : Computersystem PDP 11

Der Aufbau der Szintillationskamera ist im folgenden kurz dargestellt: Die von dem Meßobjekt ausgehende Gammastrahlung wird von dem Bilddetektor aufgenommen. Dieser besteht aus einem mit Thallium aktivierten Natrium-Jodid-Kristall von 1,3 cm Dicke und 30 cm Durchmesser. Diesem vorgeschaltet ist ein Kollimator, eine Bleiplatte, die 4000 parallele Löcher bzw. Kanäle trägt. Diese Löcher lassen nur die senkrecht und fast senkrecht auftretenden Gamma-Quanten durch-

treten. Die Strahlung erzeugt in dem Natrium-Jodid-Kristall einen Lichtblitz, der über einen Lichtleiter zu den nachgeschalteten 19 Photomultipliern gelenkt wird, diese dienen als Verstärker- und Übertragungssystem. Sie haben einen Durchmesser von je 3 Zoll (ca. 7,6 cm) und sind hexagonal angeordnet. Jeder dieser Photomultiplier erhält je nach Abstand von dem Lichtblitz eine entsprechende Lichtmenge. Die 19 Multiplier geben ihre Signale an ein Widerstandsnetzwerk weiter. Diese Signale werden als Ortskoordinaten (X und Y des Schwerpunkts der Lichtverteilung eines einzelnen Gamma-Quants) an die Ablenkplatten eines Oszillographen geleitet, vorausgesetzt, die Summe aller Multipliersignale fällt in den entsprechenden Energiebereich (Kanal des gewählten Isotops) (OSTERTAG 1968; FEINE, z.WINKEL 1969).

Die über die Photomultiplier abgegebenen Signale können jedoch auch direkt abgegriffen und in einer On-line-Schaltung in den Kernspeicher des nachgeschalteten Computers geliefert werden. Das digitale Rasterbild wird auf einer Magnetplatte gespeichert und steht somit zur späteren Auswertung zur Verfügung.

Die Programme zur Datenerfassung, Datendarstellung und Bildbearbeitung sowie die mathematischen Operationen sind Bestandteile des im Computer verwendeten Gamma-11-Programm-Systems.

Die organspezifischen Auswertungsprogramme werden

in der Programmiersprache FOCAL (FOrmula CALculator) erstellt (MÜLLER-SCHAUENBURG 1977).

2.6.2 Tracersubstanz

Als Tracersubstanz wird das handelsübliche Präparat Renotec (R) (^{99m} Technetium-Eisen-Ascorbinsäure-Komplex-Diäthylentriaminpenta-Essigsäure) verwendet. Renotec (R) verteilt sich nach intravenöser Verabreichung rasch im Extrazellulärraum, ohne die Blut-Hirnschranke zu passieren. Der größte Anteil der Substanz wird als Chelat durch glomeruläre Filtration ausgeschieden, 5 bis 10 % der Aktivität jedoch im Nierenparenchym gespeichert (ATKINS und Mitarbeiter 1971). Renotec (R) ist somit sowohl zur Untersuchung der dynamischen Durchblutungsverhältnisse an der Niere als auch zur morphologisch szintigraphischen Darstellung zu verwenden. Es können Seitenunterschiede während der Einflutung der Substanz in die Nieren erfaßt werden; es lassen sich ferner Hinweise auf das Vorliegen von Zonen verstärkter oder verminderter Vaskularisation (Tumor, Infarkte) gewinnen (HECKING und PFANNENSTIEL 1973).

Die Zubereitung der Tracersubstanz läßt sich rasch und einfach durchführen:

In dem gelieferten Reaktionsgefäß befinden sich Eisenchlorid und Ascorbinsäure in Kochsalzlösung. Dieser Lösung wird das aus dem ^{99m}Technetium-Generator ge-

wonnene ^{99m}Technetiumpertechnetat zugegeben. Anschließend wird der Inhalt der beiden beigepackten Spritzen, Natronlauge und Diäthylentriaminpentaessigsäure, unter leichtem Schütteln, untermischt. Die Substanz ist damit gebrauchsfertig.

2.6.3 Durchführung der nuklearmedizinischen Untersuchung

Auf einem speziell angefertigten Brett wird das narkotisierte Tier in Rückenlage in immer gleicher Weise fixiert und auf dem horizontal gestellten Meßkopf gelagert (Abb. 5). Mit der Injektion der radioaktiven Substanz (Renotec $^{(R)}$) in eine Ohrrandvene (Dosierung etwa 1 mci) beginnt die Messung des Aktivitätseinstromes.

Es wurde folgendes Aufnahmeprogramm gewählt:

1. Bild 30 Sekunden (Vorspann zur Lokalisation)
2. - 15. Bild je 1 Sekunde Aufnahmezeit
16.-19. Bild je 30 Sekunden Aufnahmezeit
2o.-21. Bild je 120 Sekunden Aufnahmezeit
22. Bild 240 Sekunden Aufnahmezeit

Es wird dabei nur über einem quadratischen Ausschnitt des gesamten Kameragesichtsfeldes von 18 x 18 cm gemessen.

Die szintigraphischen Messungen erfolgen vor Embolisation, unmittelbar nach der Embolisation und je nach Versuchsdauer in mehrtägigen oder mehrwöchigen Abständen.

Da es bei verschlossener Nierenarterie bei der späteren Auswertung oft schwierig ist, die Niere zu lokalisieren, wird diese vor Aktivitätsinjektion durch die Bauchdecke getastet und durch Auflegen einer Aktivität enthaltenden Spritze auf einem Vorspann von 30 Sekunden markiert. Diese externe Markierung wird vor Beginn der eigentlichen Messung entfernt.

Auf eine Homogenitätskontrolle des Kamerasystems konnte verzichtet werden, da diese bei dem im klinischen Routinebetrieb verwendeten Gerät regelmäßig durchgeführt und Fehleinstellungen sofort beseitigt werden.

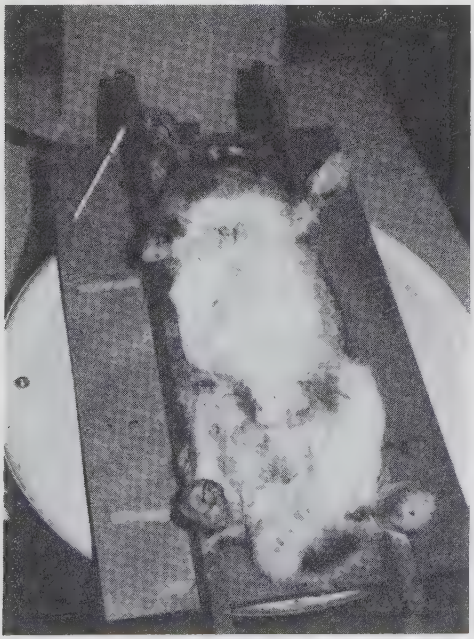


Abb. 5 : Lagerung des Versuchstieres auf dem Meßkopf der ANGER-Kamera

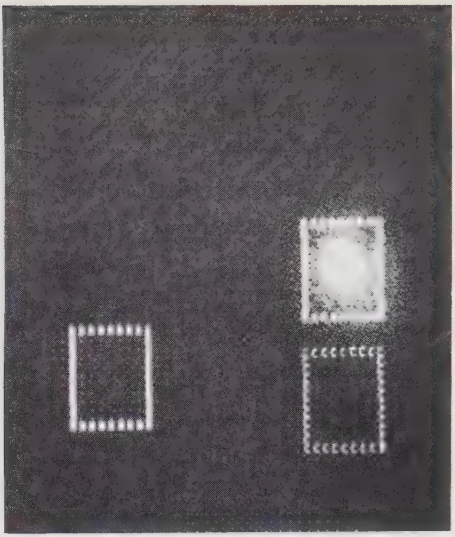


Abb. 6 : Nierenszintigraphie mit eingeschriebenen "region of interest" bei verschlossener li. Nierenarterie

Abb. 7 : Nierenszintigramm mit eingeschriebenen "region of interest" bei zum Teil offener li. Nierenarterie

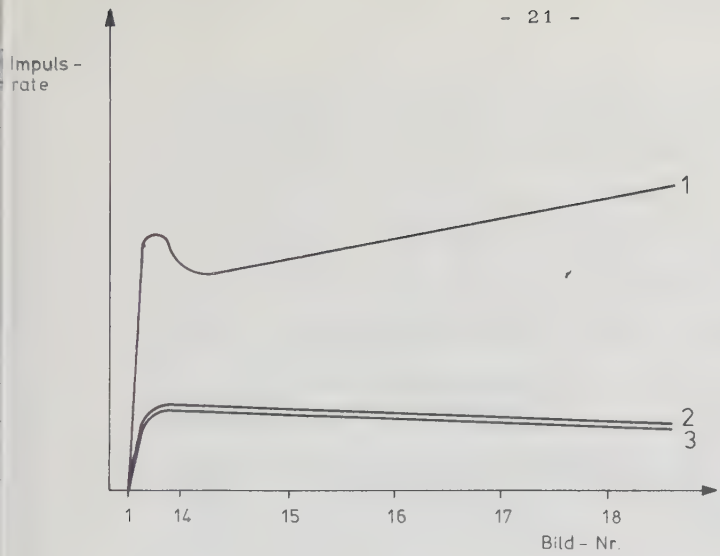


Abb. 8 : Aktivitätskurven der "region of interest" bei vollständig verschlossener li. Niere
1 : li Niere, 2 : re Niere, 3 : Untergrund

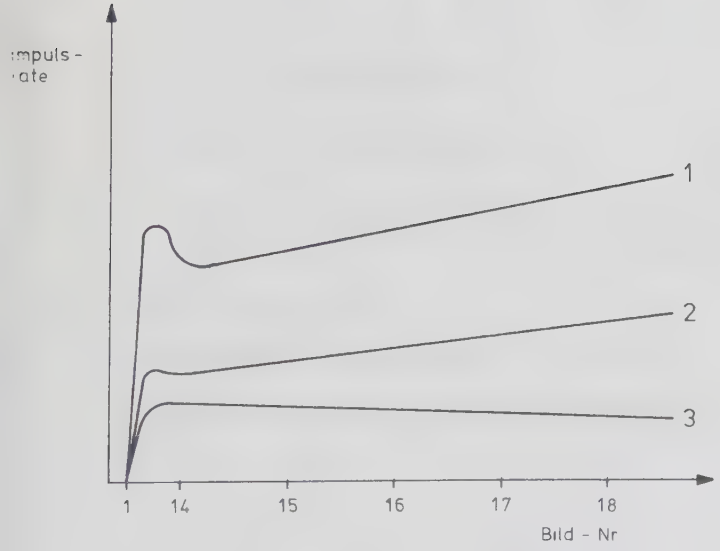


Abb. 9 : Aktivitätskurven der "region of interest" bei teilweise offener li. Nierenarterie

2.6.4 Auswertung der nuklearmedizinischen Untersuchung

Die auf der Magnetplatte gespeicherten Bilder sind einzeln oder aufsummiert mit unterschiedlicher Untergrundsubtraktion aufrufbar (Abb. 6, 7). Über der gut erkennbaren Anreicherung der frei durchbluteten rechten Niere wird in immer gleicher Weise eine "region of interest A" mit einer Größe von 7 x 9 Zellen (1,8 x 2,5 cm) gesetzt. Die "region of interest B" wird, form- und größenidentisch mit A, über der zuvor nach 2.6.3 markierten rechten Niere eingeschrieben. Die unter der rechten Niere immer an selber Stelle gelegene "region of interest C" dient zur Bestimmung der Untergrundaktivität.

Die pro Bild in jeder "region of interest" aufsummierten Impulse ergeben, über der Zeit aufgetragen, eine Funktionskurve (Abb. 8, 9), in der sich die Nierendurchströmungsaktivität, die Nierenspeicheraktivität sowie die Ausscheidungsaktivität überlagern.

Der Kurvenverlauf kann annäherungsweise durch Angabe der Kurvensteigung und des Kurvenmaximums während der ersten 14 Sekunden sowie im weiteren Kurvenverlauf angegeben werden. Mit Hilfe des FOCAL-Programms (MÜLLER-SCHAUENBURG 1978) wird ein Computerausdruck erstellt (Abb. 10).

FOCAL-Auswertung W1 Version 17-Jan-77

Hase 37, 34D postfibr. Nieren, D, 2/13/76

NR:	ORIGINAL	GEGLÄTT	OR-STEIGN	GG-STEIGN	
1:	1Ø 964	1Ø 928	7 295	7 258	
2:	14 622	14 622	8 142	7 125	
3:	14 274	14 274	7 44	7 39	A

MAX 2/1: 65% (UNGEGLÄTTET) 67% (GEGLÄTTET)
MAX 3/1: 28% (UNGEGLÄTTET) 3Ø% (GEGLÄTTET)

STEIGUNG 2/1: 48% (UNGEGLÄTTET) 48% (GEGLÄTTET)
STEIGUNG 3/1: 15% (UNGEGLÄTTET) 15% (GEGLÄTTET)

MAX 1: 161Ø BEI PKT. 18 Y(21) = 1136 IMP/SEC
MAX 2: 839 BEI PKT. 21 Y(21) = 839 IMP/SEC
MAX 3: 245 BEI PKT. 18 Y(21) = 2ØØ IMP/SEC B

MAX 2/1: 52%
MAX 3/1: 15%

Nach Untergrundsubtr. in Kurve 1 u 2

NR:	ORIGINAL	GEGLÄTT	OR-STEIGN	GG-STEIGN	
1:	1Ø 78Ø	1Ø 749	7 251	7 219	
2:	14 348	14 348	8 114	8 9Ø	
3:	14 274	14 274	7 44	7 39	C

MAX 2/1: 45% (UNGEGLÄTTET) 46% (GEGLÄTTET)
MAX 3/1: 35% (UNGEGLÄTTET) 37% (GEGLÄTTET)

STEIGUNG 2/1: 45% (UNGEGLÄTTET) 41% (GEGLÄTTET)
STEIGUNG 3/1: 18% (UNGEGLÄTTET) 18% (GEGLÄTTET)

MAX 1: 1365 BEI PKT. 18 Y(21) = 936 IMP/SEC
MAX 2: 638 BEI PKT. 21 Y(21) = 638 IMP/SEC
MAX 3: 245 BEI PKT. 18 Y(21) = 2ØØ IMP/SEC

MAX 2/1: 47%
MAX 3/1: 18% D

TIPPE "RETURN" FÜR BGAMMA-RETURN ODER N:

Abb. 10 : Computerausdruck der szintigraphischen Untersuchung

Legende zu Abb. 10: Computerausdruck der szintigraphischen Untersuchung

Absatz A: Auswertung erste 14 Sek.ohne Untergrundsubtraktion
" B: " gesamte Kurve ohne "
" C: " erste 14 Sek. mit "
" D: " gesamte Kurve mit "

Absatz A, 1.Zeile: NR- Nummer der "region of interest"
ORIGINAL - Original Kurvenverlauf
GEGLÄTT- rechnerich geglätteter Kurvenverlauf
OR-STEIGN - Steigung Originalkurve
GG-STEIGN - Steigung geglättete Kurve

2.Zeile: 1- "region of interest" rechte Niere
10 964- max.Impulszahl der Originalkurve in Bild 10
10 928- max.Impulszahl der geglätt. Kurve in Bild 10

7 295- steilster Anstieg der Origin. Kurve um 295 Imp. in Bild 7

7 258- steilster Anstieg der geglät. Kurve um 258 Imp. in Bild 7

3.und 4.Zeile: sinngemäß wie Zeile 2
5.Zeile: max. 2/1:-Verhältnis der Kurvenmaxima li./re. Niere in %
6.Zeile: sinngemäß wie Zeile 5
7.Zeile: STEIGUNG 2/1:- Verhältnis der Kurv.-steig. li./re.Niere in %
8.Zeile: sinngemäß wie Zeile 7

Absatz B: 1.Zeile: Max.Impulszahl über der re.Niere
1610 Impulse in Bild 18
Y(21)-Impulszahl 1136 in Bild 21
2.u.3.Zeile: sinngemäß wie Zeile 1
4. Zeile: Verhältnis der Kurvenmaxima li./re. Niere in %
5. Zeile: sinngemäß wie Zeile 4

Absatz C und D: sinngemäß wie Absatz A und B, jedoch nach Untergrundsubtraktion

3.0 Ergebnisse

Insgesamt werden an 34 Kaninchen 27 Embolisationen, 2o4 Angiographien, 143 Szintigraphien, 68 Planimetrien und 28 Blutdruckmessungen durchgeführt, 27 Röntgenaufnahmen der entnommenen Nieren angefertigt und 54 Nierenpräparate histologisch untersucht.

Wie im Kapitel 2.0 beschrieben, beurteilt man die Durchgängigkeit bzw. den anhaltenden Verschluß der Arteria renalis, die durchblutete Nierenfläche auf den Angiogrammen, die szintigraphisch meßbare Aktivitätsanreicherung der linken Niere, den intraaortalen Blutdruck, das Gewicht des Nierenpräparates, die Parenchymverkalkungen anhand von Röntgennativaufnahmen der entnommenen Nieren sowie die histologischen Schnitte.

3.1 Beurteilung des Gefäßverschlusses

Zur Beurteilung des Embolisationserfolges wird zunächst die Durchgängigkeit bzw. der Verschluß der Arteria renalis bewertet. Dies erfolgt nach der Übersichtsangiographie, da es in Einzelfällen möglich war, bei verschlossener Arteria renalis durch direktes Anspritzen des Gefäßabganges eine Restdurchgängigkeit zu erzwingen.

Die freie Wiederdurchgängigkeit der Nierenarterie wird mit "+", eine fadenförmige Restdurchgängigkeit mit "(+)" bewertet. Das Zeichen "-" bezeichnet den

sicheren Verschluß: sind Kapselkollateralen nachweisbar, wird dies zusätzlich mit "o" vermerkt.

Bei allen 7 Kontrolltieren ist die Arteria renalis 3 Wochen nach Angiographie frei durchgängig. Kapselkollateralen sind nicht aufgetreten (Abb. 11).

Die mit Fibrinschaum embolisierten Tiere zeigen unterschiedliche Ergebnisse.

Bei der 3-Tages-Gruppe (5 Tiere) ist die Arteria renalis in allen Fällen frei durchgängig, eine Kollateralenbildung über retroperitoneale Gefäße zur Nieren-Kapsel läßt sich bei 2 Tieren nachweisen (Tab. 2).

Die 7-Tages-Gruppe (7 Tiere) läßt eine freie Durchgängigkeit bei 5 Tieren erkennen, einmal ist eine Restdurchgängigkeit vorhanden, eine Nierenarterie ist verschlossen. Kapselkollateralen sind bei 5 Tieren ausgebildet.

Die 3-Wochen-Gruppe (6 Tiere) zeigt eine Durchgängigkeit bei 4 Tieren, zweimal eine Restdurchgängigkeit; Kapselkollateralen bildeten sich bei 4 Tieren.

Bei der 8-Wochen-Gruppe (5 Tiere) ist die Arteria renalis bei allen Tieren frei durchgängig. Bei 2 Tieren erkennt man Kollateralen.

Die 4-Monats-Gruppe (4 Tiere) weist bei 3 Tieren einen kompletten Verschluß der linken Arteria renalis auf, einmal ist das Gefäß noch gering durchgängig; Kapselkollateralen sind einmal ausgebildet.

3.2 Parenchymdurchblutung - Planimetrie

Bei der planimetrischen Auswertung der Angiogramme wird die Parenchymdurchblutung vor und nach Embolisation erfaßt. Die Angabe der noch durchbluteten Nierenfläche zum Tötungszeitpunkt erfolgt in Prozent der durchbluteten Nierenfläche vor Embolisation (siehe 2.5).

Keins der Kontrolltiere weist 3 Wochen nach Embolisation eine Verminderung der durchbluteten Fläche auf (Tab. 3 a).

Bei den mit Fibrospum (R) embolisierten Tieren zeigt die 3-Tages-Gruppe dreimal eine erhebliche Parenchymrestdurchblutung, bei 2 Tieren ist keine erkennbare Durchblutung nachweisbar (Tab. 3 b).

Ähnliche Ergebnisse finden sich bei der 7-Tages-Gruppe. Bei 2 Tieren ist die linke Niere nicht, bei 5 Tieren dagegen deutlich durchblutet (bei Tier 20 Restdurchblutung nahezu 100 %).

Die Planimetrie der Angiogramme der 3-Wochen-Gruppe und der 8-Wochen-Gruppe ergibt Werte für die noch durchblutete Nierenfläche zwischen 30 % und 90 % .

Nur bei den Tieren 4 Monate nach Embolisation ist nahezu keine Nierendurchblutung mehr nachweisbar.

3.3 Szintigraphische Auswertung

Aus dem Computer-Ausdruck können Aktivitätsanstieg und Aktivitätsmaximum während der ersten 14 Sekunden sowie während der gesamten Untersuchungsdauer von 10 Minuten abgelesen werden.

Erste Auswertungen zeigen jedoch, daß der Aktivitätsstrom in die linke Niere durch unterschiedliche Form und Größe des Aktivitätsbolus sowie durch Darmüberlagerungen starken Schwankungen unterliegt. Die Aktivitätsmaxima über beiden Nieren während der gesamten Messung (nach Untergrundsubtraktion) zeigen dagegen eine gute Aussagefähigkeit und werden deshalb im folgenden ausgewertet. Die Aktivität über der gesunden rechten Niere wird dabei als 100 % angenommen, der Aktivitätsgehalt der linken Niere in Prozent der rechten Niere berechnet (siehe 2.6.4).

Die Meßwerte der Kontrolltiere nach 1, 3, 5, 7 Tagen und 3 Wochen waren mit einer Ausnahme (Tier 111 postembol.) weitgehend konstant (Tab. 4 a).

Bei den embolisierten Tieren fällt das Aktivitätsmaximum direkt nach Embolisation im arithmetischen Mittel auf knapp 10 % der Aktivität der rechten Niere ab. Nach 3 bis 5 Tagen erreichen die Meßwerte 12,5 % bzw. 24,1 % (arithmetische Mittelwerte).

Nach 4 Monaten sinkt das Aktivitätsmaximum unter 10 % (Tab. 4 b).

3.4 Blutdruckmessung - Auswertung

Die Blutdruckmessungen werden in der in Abschnitt 2.4 angegebenen Form intraaortal durchgeführt.

Weder bei der Kontrollgruppe noch bei den embolisierten Tieren lassen sich im Untersuchungsverlauf Blutdruckveränderungen nachweisen.
Die Werte schwanken zwischen 90 und 140 mmHg, wobei die praeembolisch und zum Tötungszeitpunkt gewonnenen Meßwerte beim einzelnen Tier weitgehend identisch sind (Tab. 5 a und 5 b).

3.5 Nierengewichte - Ergebnisse

Bei der Kontrollgruppe sind nach 3 Wochen beide Nieren gleich schwer (Tab. 6 a).

Die rechte, unbehandelte Niere der embolisierten Tiere wird mit zunehmender Überlebungszeit schwerer. Die linke Niere nimmt in den ersten 7 Tagen an Gewicht zu, wird dann aber bei den 3 Wochen-, 8 Wochen- und 4 Monatsmeßwerten leichter (Tab. 6 b).

3.6 Röntgennativaufnahmen - Auswertung

Auf den Röntgennativaufnahmen des Nierenpräparates werden die deutlich erkennbaren Verkalkungen bewertet. Die Auswertung wird von 2 Untersuchern getrennt durchgeführt.

Es werden dabei einzelne Verkalkungen mit "+", ausgedehnte Verkalkungen mit "++", vollständige Verkalkungen mit "+++" und keine nachweisbaren Verkalkungen mit "o" bezeichnet.

Bei der Kontrollgruppe lassen sich ganz vereinzelte, winzige, randständige Verkalkungen nachweisen.

Bei den embolisierten Tieren zeigen 2 Tiere der 3-Tages-Gruppe einzelne, 3 Tiere keine Verkalkungen.

In der 7-Tages-Gruppe werden einmal ausgedehnte Verkalkungen, dreimal einzelne Verkalkungen und zweimal keine Verkalkungen gesehen.

Bei der Gruppe 3 Wochen nach Embolisation finden sich 3 vereinzelt und 3 deutlich verkalkte Nieren.

Nach 8 Wochen sind alle embolisierten Nieren deutlich, in der Gruppe nach 4 Monaten vollständig verkalkt (Ta. 7).

3.7 Histologische Ergebnisse

Bei der 3-Tages-Gruppe findet man fast komplette ischämische Nekrosen mit geringen granulozytären Randreaktionen und bereits beginnenden Kalksalzeinlagerungen in nekrotische Tubulusepithelien.

Bei der 7-Tages-Gruppe kommt dazu eine abszedierende Entzündung im Nierenbeckenfettgewebe.

Bei den Tieren 3 Wochen nach Embolisationsbeginn findet man komplette ischämische Nekrosen mit nur geringen herdförmigen granulozytären Randreaktionen. Die Kalksalzeinlagerung in die nekrotischen Tubulusepithelien ist ausgeprägt.

Nach 8 Wochen ist eine diffuse interstitielle Fibrose mit fast kompletten Tubulusatrophien sowie Kalksalzeinlagerungen in nekrotische Tubulusepithelien bei weitgehend erhaltenen Glomerula nachweisbar.

4 Monate nach Versuchsbeginn sind die embolisierten Nieren mit girlandenförmigen Narbenbildungen stark geschrumpft. Es bestehen komplette ischämische Nekrosen ohne zellige Reaktionen.

	Überlebenszeit				
Tier-Nr.	3 Tage	7 Tage	3 Wochen	8 Wochen	4 Monate
40	+				
41	-				
97	-				
98	-				
125	+				
14		++			
20		+			
100		-			
101		-			
127		+			
128		+			
56			++		
60			++		
61			++		
63			+		
64			+		
66			+		
22				++	
23				++	
34				++	
37				++	
39				++	
29					+++
33					+++
59					+++
62					+++

Tabelle 2 : Fibrinschaum-Tiere - Parenchymverkalkung linke Niere

Beurteilung der Röntgen-Nativ-Aufnahme

\+ vereinzelt

++ ausgedehnt

+++ vollständig

\- kein Kalk

	Überlebenszeit
Tier-Nr.	3 Wochen
5	107
6	105
108	92
109	115
110	103
111	102
112	95
Mittel-wert	103,0
Stand.-Abw.	7,6

Tabelle 3 a: Kontrolltiere-Planimetrie

Durchblutete linksseitige Nierenfläche in Prozent des Ausgangswertes vor selektiver Angiographie

	Überlebenszeit				
Tier-Nr.	3 Tage	7 Tage	3 Wo.	8 Wo.	4 Mon.
40	71				
41	46				
97	0				
98	0				
125	77				
14		0			
15		0			
20		100			
100		35			
101		50			
127		65			
128		79			
56			36		
60			39		
61			27		
63			30		
64			74		
66			29		
22				65	
23				90	
34				53	
37				64	
39				69	
29					0
33					0
59					0
62					12
Mittel-wert	38,8	47,0	39,2	68,2	3
Stand.-Abw.	37,3	38,1	17,7	13,6	6,0

Tabelle 3 b: Fibrinschaum-Tiere - Planimetrie

Durchblutete linksseitige Nierenfläche zum Todeszeitpunkt in Prozent des Ausgangswertes vor Embolisation

	Zeitpunkt der Messung						
Tier-Nr.	prae.	post.	1.Tag	3.Tag	5.Tag	7. Tag	3 Wo.
108	118	122	111	113	117	126	121
109	104	99	110	119	115	106	107
110	113	110	120	99	108	120	99
111	105	64	115	92	106	1o3	1o1
112	110	112	88	112	109	105	103
Mittel-wert	110,0	101,4	108,8	107,0	111,0	112,0	1o6,2
Stand.-Abw.	5,8	22,5	12,3	11,1	4,7	10,3	8,8

Tabelle 4 a: Kontrolltiere-Nierenszintigraphie
Aktivitätsverhältnis linke : rechte Niere
in Prozent

	Zeitpunkt der Messung												
Tier-Nr.	prae.	post.	1. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	3 Wo.	8 Wo.	4 Mon.	11.	13.	39.	45.Tag
97	107	9	0	4									
98	118	4	7	0									
125	117	17	17	17									
100	114		4	4	19	5							
101	95	0	0	0	18	12							
127	119	2	0	4	0	47							
128	112	33	41	57	50	71							
56	93	1	4	4		11	7						
60	94	0	8			23/23	17						
61	93	6	6	7		6	7			21	10		
63	94	19	0	7	32	23/25	13				16		25
64	120	0	5	41	34	21	7				5		
66	111	1	2	7		2	3						
34							38	37				33	
37								33				47	35
39							26	20				26	
29							7	5	2				
33								16	1				8
59	95	15	24			8	10		9		14		
62	102	16	6	11	16	13	6		18				
Mittelw.	105,6	8,8	8,3	12,5	24,1	20,3	12,8	22,2	7,5				
Standabw.	1o,8	9,9	11,2	17,1	16,0	20,1	10,5	13,0	7,9				

Tabelle 4 b: Fibrinschaum-Tiere - Nierenszintigraphie
Aktivitätsverhältnis linke : rechte Niere in Prozent

	Überlebenszeit	
Tier-Nr.	prae.	3 Wochen
108	115	110
109	105	125
110	105	110
111	105	130
112	115	95
Mittel-wert	109	114
Stand.-Abw.	5,5	13,9

Tabelle 5 a: Kontrolltiere - Blutdruck

Intraaortale Blutdruckmessung in mmHg

Versuchsbeginn-Versuchsende

		Überlebenszeit			
Tier-Nr.	prae.	3 Tage	7 Tage	3 Wo.	4 Mon.
97	100				
98	110	105			
125	110	120			
100	105		140		
127	100				
128	110		120		
56	130			130	
60	110			110	
61	130			140	
63	90			75	
64	110			110	
66	100			110	
29					115
33					105
59	110				110
62	110				110
Mittel-wert	108,9	112,5	130	112,5	110
Stand.-Abw.	10,8			22,3	4,1

Tabelle 5 b : Fibrinschaum-Tiere - Blutdruck
Intraaortale Blutdruckmessung in mmHg
Versuchsbeginn-Versuchsende

	Überlebenszeit 3 Wochen	
Tier-Nr.	links	rechts
108	12	12
109	15	15
110	14	12
111	14	12
112	12	12
Mittel-wert	13,4	12,6
Stand.-Abw.	1,3	1,3

Tabelle 6 a : Kontrolltiere - Nierengewichte in Gramm

	Überlebenszeit									
	3 Tage		7 Tage		3 Wochen		8 Wochen		4 Monate	
Tier-Nr.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.
40	16	12								
41	18	14								
97	15	12								
98	17	16								
125	16	15								
20			20	14						
100			16	15						
101			24	15						
127			16	11						
128			18	15						
56					7	12				
60					13	20				
61					11	20				
63					11	12				
64					9	17				
66					14	17				
22							17	12		
23							11	15		
34							7	14		
37							10	18		
39							9	16		
29									6	22
33									2	22
59									6	20
62									8	28
Mittel-wert	16,4	13,8	18,8	14,0	10,8	16,3	10,8	15,0	5,5	23,0
Stand.-Abw.	1,1	1,8	3,4	1,7	2,6	3,6	4,4	2,5	2,5	3,5

Tabelle 6 b : Fibrinschaum-Tiere - Nierengewichte in Gramm

	Überlebenszeit				
Tier-Nr.	3 Tage	7 Tage	3 Wo.	8 Wo.	4 Mon.
40	+				
41	+				
97	+				
98	+ O				
125	+ O				
14		-			
15		(+) O			
20		+			
100		+ O			
101		+ O			
127		+ O			
128		+ O			
56			(+) O		
60			+ O		
61			+ O		
63			(+)		
64			+ O		
66			+		
22				+ O	
23				+	
34				+ O	
37				+	
39				+	
29					-
33					-
59					-
62					(+) O

Tabelle 7 : Fibrinschaum-Tiere - Durchgängigkeit der linken Arteria renalis im Angiogramm

\+ frei durchgängig
(+) minimal durchgängig
\- nicht durchgängig
O Kapselkollateralen

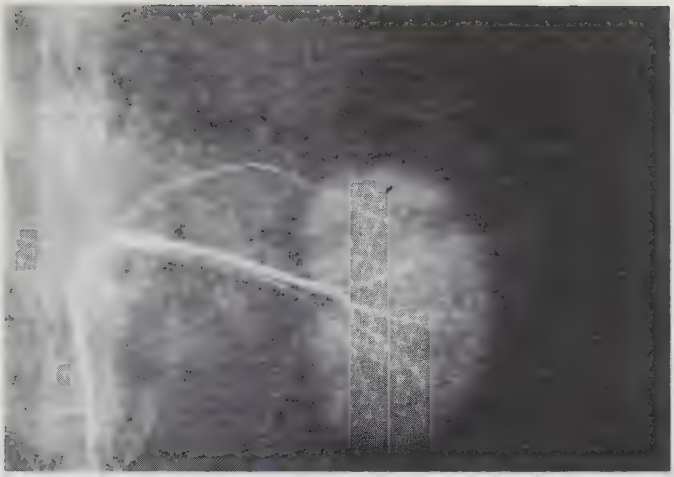
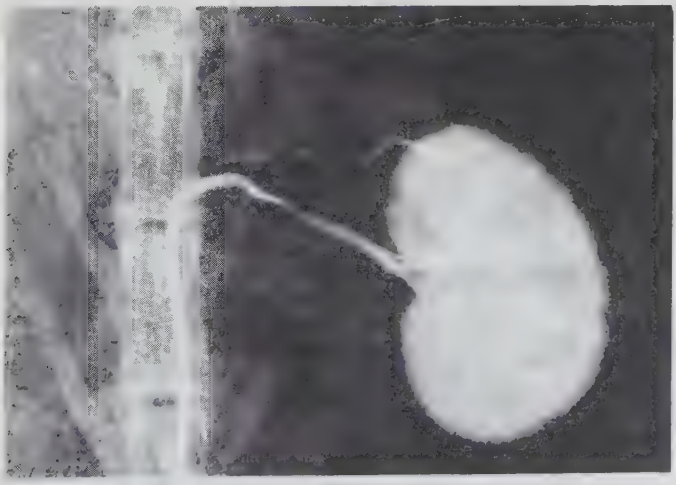


Abb. 11 : Kontrollgruppe, Tier 108
a) Selektive Nierenarteriographie
zu Versuchsbeginn



b) Unauffällige Kontrolle zu Versuchsende
nach 3 Wochen

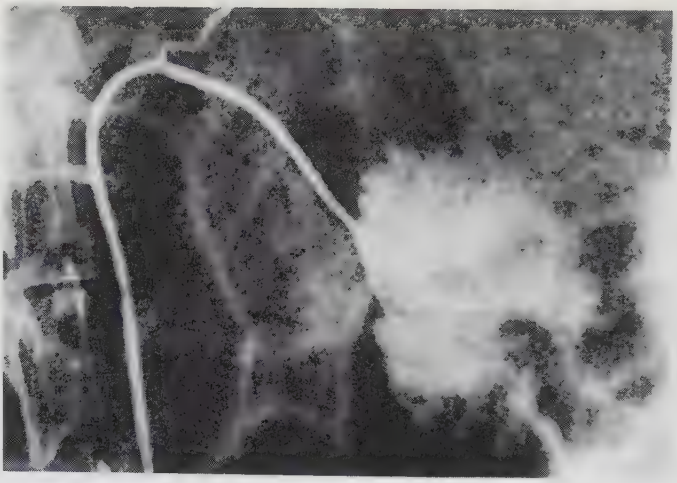
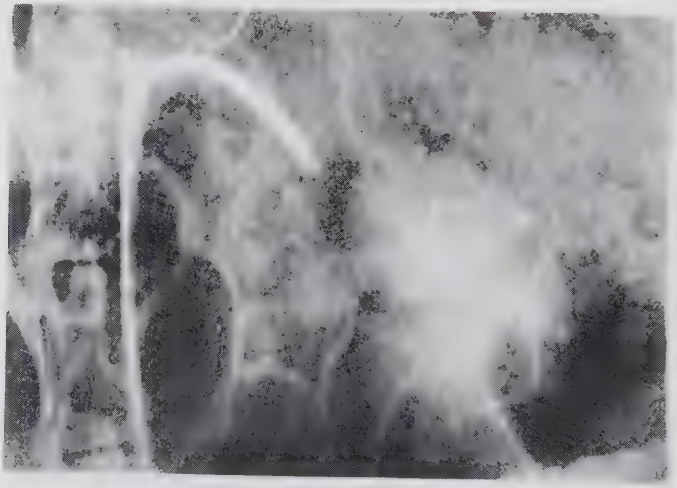


Abb. 12 : Fibrinschaumembolisation
3-Tages-Gruppe, Tier 41
a) Vor Embolisation



b) Nach Embolisation völliger Verschluß
der Arteria renalis

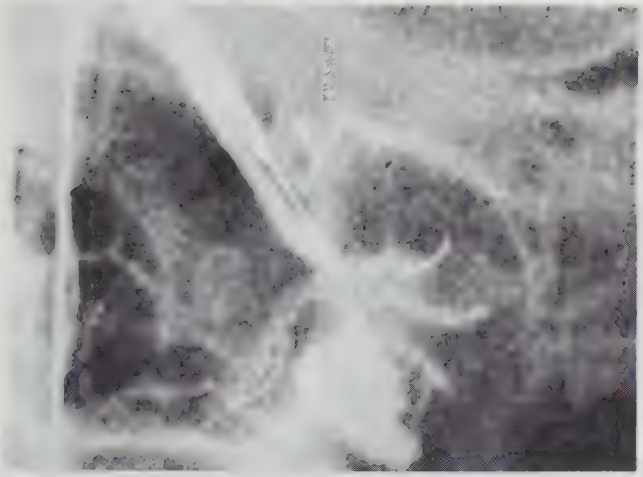


Abb. 12 : c) Kontrolle nach 3 Tagen,
Arteria renalis durchgangig,
geringe Parenchymdurchblutung

Abb. 13 : Fibrinschaumembolisation
3-Wochen-Gruppe, Tier 60
a) Vor Embolisation

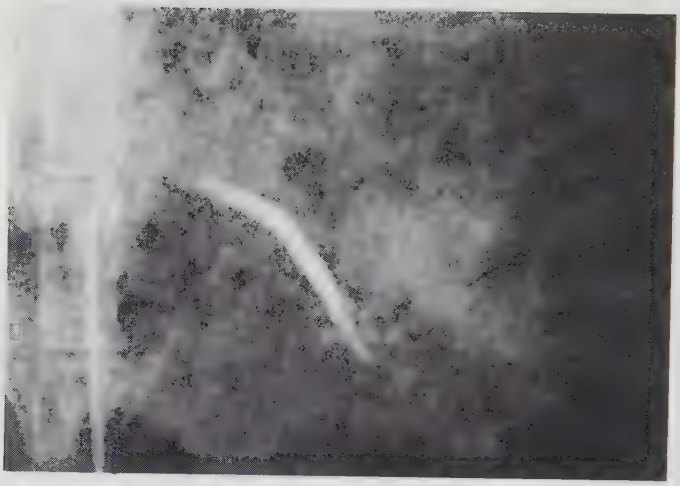
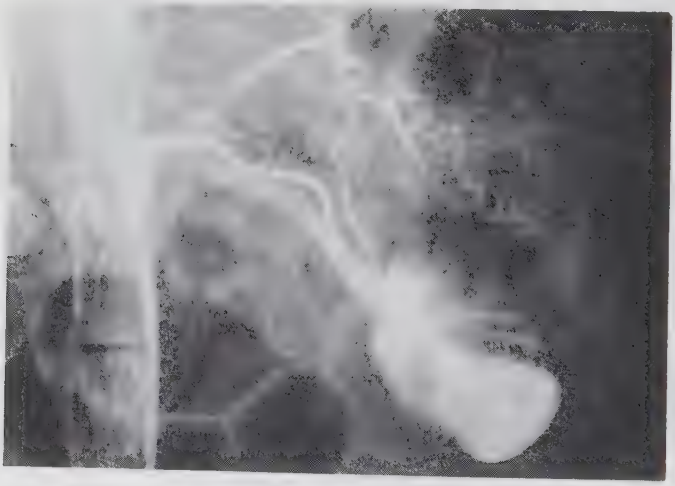


Abb. 13 : b) Nach Embolisation völliger Verschluß der Arteria renalis



c) 3 Wochen nach Embolisation, gute Durchgängigkeit der Arteria renalis und partielle Parenchymdurchblutung

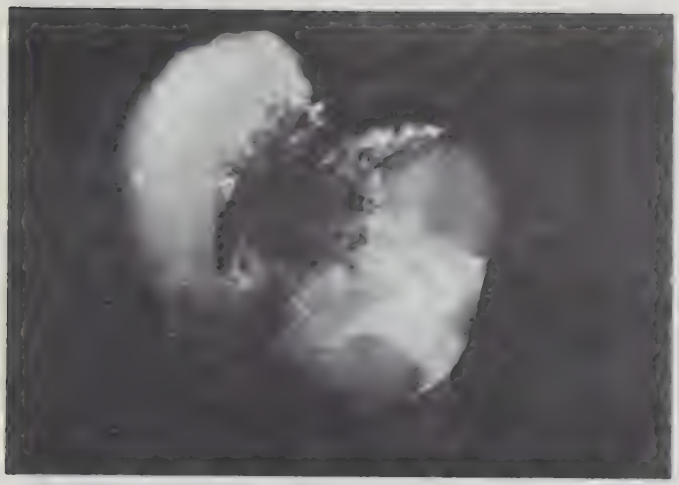


Abb. 13 : d) Röntgen-Nativ-Aufnahme
der entnommenen linken Niere,
ausgedehnte Verkalkungen

Abb. 14 : Fibrinschaumembolisation
4-Monats-Gruppe, Tier 62
a) Vor Embolisation

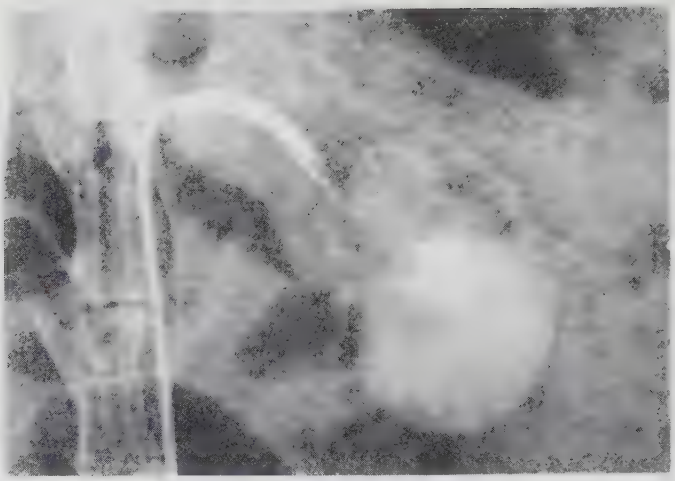


Abb. 14 : b) Nach Embolisation
vollständiger Verschluß der Arteria renalis (Parenchymanfärbung noch von Vorangiographie)

c) 4 Monate nach Embolisation
noch sehr geringe Restdurchgängigkeit der Arteria renalis im proximalen Drittel

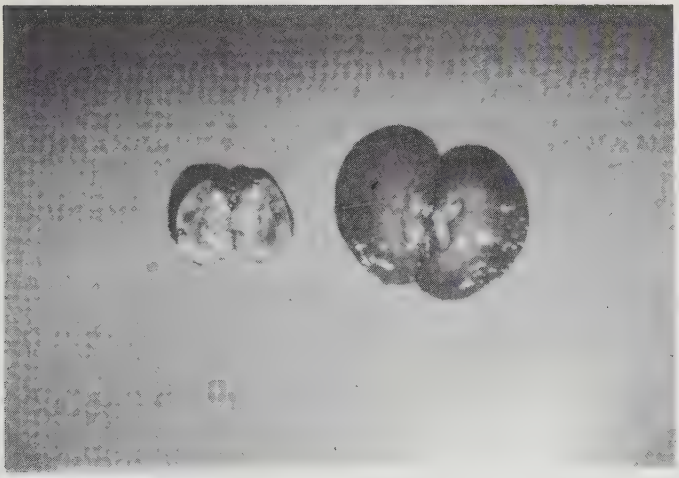
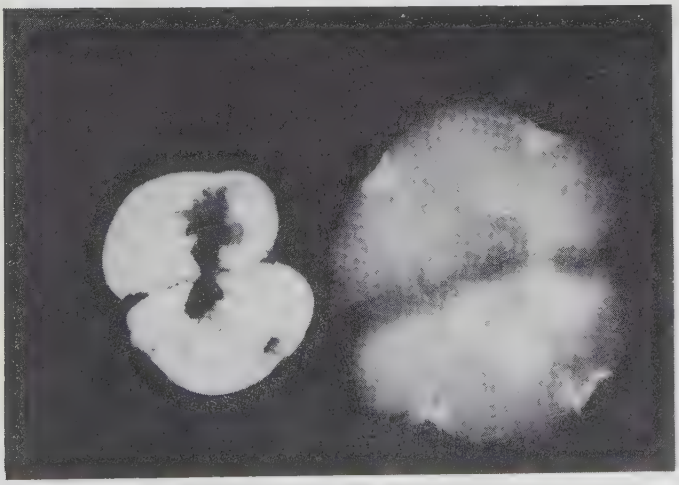


Abb. 14 : d) Präparat beider Nieren
4 Monate nach Embolisation



e) Röntgen-Nativ-Aufnahme beider Nieren,
links nahezu vollständige Verkalkung

3.8 Statistische Auswertung

3.8.1 Statistische Prüfmethoden

Um Veränderungen der Parameter festzustellen, kommen 2 statistische Prüfmethoden zur Anwendung.
Beim Vergleich von 2 verschiedenen Tiergruppen (Nierengewichte, Planimetrie) sind Unterschiede zwischen diesen zunächst mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse angezeigt, bei Signifikanz dieses S-Wertes werden sodann die paarweisen Unterschiede mit Hilfe des Student'schen t-Testes beurteilt.

$$t = \frac{m_1 - m_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

m_1 = arithm. Mittel Gruppe 1

m_2 = arithm. Mittel Gruppe 2

n_1 = Zahl der Fälle Gruppe 1

n_2 = Zahl der Fälle Gruppe 2

s = Standardabweichung der Differenzen

$$s = \sqrt{\frac{S\,(x_1 - m_1)^2 + S\,(x_2 - m_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

$S\,(x_1 - m_1)^2$

$S\,(x_2 - m_2)^2$ = Summe der Abweichungsquadrate

x_1 , x_2 = Stichproben Meßwerte

Dabei werden Werte der Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq$ 5 % als signifikant, Werte zwischen 5 % und 10 % als Tendenz gewertet.

Liegen mehrere Meßwerte derselben Tiergruppe vor (Szintigraphie, Blutdruck, Gewichtsvergleich rechte Niere / linke Niere) kann die Signifikanz nach dem "t-Test bei gepaarten Beobachtungen" berechnet werden.

Als signifikant gelten dabei ebenfalls Werte der Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq$ 5 %, als Tendenz Werte zwischen 5 % und 10 %.

$$t = \frac{\overline{x}}{s} \cdot \sqrt{n}$$

$\overline{x}$ = mittlere Differenz

S = Standardabweichung der Einzeldifferenzen

n = Anzahl der Differenzen

3.8.2 Planimetrie - Statistik

(Durchgeführter Test: Student'scher t-Test)

Die durchblutete Nierenfläche zwischen der 3-Tages- und 7-Tages-Gruppe zeigt keine Änderung (38 % / 47 %), ebensowenig wie im Vergleich der 7-Tages- und 3-Wochen-Gruppe (47 % / 39 %). Die durchblutete Fläche nach 8 Wochen ist im Vergleich zum 3-Wochen-Wert deutlich größer (39 % / 68 %), wogegen die 4-Monatstiere nahezu keine Restdurchblutung mehr zeigen.(3 %) (Tab. 8).

3.8.3 Szintigraphie - Statistik

(Durchgeführter Test: t-Test bei gepaarten Beobachtungen)

Durch Vergleich der Aktivitätsbelegung der Nieren mit durchgängiger Arteria renalis einerseits mit der Aktivitätsbelegung der Nieren ohne durchgängige Arteria renalis andererseits, kann szintigraphisch festgestellt werden, wenn die Arteria renalis als komplett verschlossen anzusehen ist.
Der arithmetische Mittelwert der Aktivitätsbelegung der Nieren mit durchgängiger oder restdurchgängiger Nierenarterie beträgt 18,7 % mit einer Standardabweichung von 18,6 %, die entsprechenden Werte bei komplett verschlossener Nierenarterie sind 4,0 %, Standardabweichung 4,3 %.
Hieraus kann geschlossen werden, daß bei Werten von

größer als etwa 10 % sicher eine Restdurchblutung des Nierenparenchyms vorliegt, wogegen Werte unter 10 % keine Aussage bezüglich der Durchgängigkeit zulassen.

Nach dem deutlichen Abfall der Aktivitätsbelegung über der linken Niere nach Embolisation (signifikante Unterschiede prae Embolisation - post Embolisation) zeigen die nachfolgenden Werte bis zu 7 Tagen keine signifikante Änderung. Die Messungen nach 3 Wochen weisen signifikant niedrigere Werte auf. Zwischen 3 Wochen und 8 Wochen ist dagegen ein deutlicher Aktivitätsanstieg nachweisbar (Tab. 9).

3.8.4 Blutdruck - Statistik

(Durchgeführter Test: Student'scher t-Test
t-Test bei gepaarten Beobachtungen)

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Meßwerten vor Embolisation und zum Tötungszeitpunkt.

3.8.5 Nierengewicht - Statistik

(Durchgeführter Test: Student'scher t-Test
t-Test bei gepaarten Beobachtungen)

Bei allen Tiergruppen sind Unterschiede vorhanden, wobei am 3. und am 7. Tage die linke Niere deutlich schwerer ist als die rechte. Die Meßwerte zum Zeitpunkt 3 Wochen und später zeigen, daß die linke Niere an Gewicht verliert. Lediglich Tier Nr. 22 in

der 8-Wochen-Gruppe bildet eine Ausnahme (Hydronephrose).

Unter Auslassen dieses Tieres werden die Gruppen ebenfalls signifikant unterschiedlich, d.h., in allen Fällen zum Zeitpunkt 3 Wochen nach Embolisation wiegt die linke Niere deutlich leichter als die rechte (Tab. 10).

4.0 Diskussion der Ergebnisse

4.1 Kontrollgruppe

Bei dieser Gruppe weisen Angiographie, Planimetrie, Nierengewicht und Blutdruckmessung keine Besonderheiten auf. Die Szintigraphie ist mit einer Ausnahme ebenfalls unauffällig, bei Tier 111 zeigt sie unmittelbar nach selektiver Angiographie eine verminderte Aktivitätsbelegung der linken Niere. Der Befund ein Tag später ist wieder normal. Die Erklärung durch einen Gefäßspasmus ist am wahrscheinlichsten. Röntgen-Nativ-Aufnahmen der linken Niere lassen bei 4 der 7 Tiere sehr kleine verkalkte Infarkte erkennen. Dieser Befund stimmt mit experimentellen Untersuchungen, die EDLING und OVENFORS 1964 an Hunden durchführten, überein. Kleine Thromben bzw. Embolien werden hierfür verantwortlich gemacht. Da die hier beim Kaninchenversuch beobachteten Veränderungen in ihrer Ausdehnung jedoch minimal waren, können sie im weiteren vernachlässigt werden.

4.2 Embolisierte Gruppen

Fibrinschaum (Fibrospum $^{(R)}$) wurde in Deutschland von der Bonner Arbeitsgruppe um BÜCHELER als Embolisationsmaterial vorgeschlagen. Es fand Verwendung bei der Katheter-Embolisation eines blutenden Nierenhamartoms (BÜCHELER, THELEN und Mitarbeiter 1975) sowie von Nierentumoren (BÜCHELER, HERTEL und Mitar-

beiter 1976).

Bei den eigenen Tierversuchen sollte die Effektivität dieser Substanz als Embolisationsmaterial untersucht werden. Angaben über schon andernorts durchgeführte Tierversuche mit Fibrospum (R) als Embolisationsmaterial liegen nicht vor. Sollte Fibrinschaum einem idealen Embolisationsmaterial entsprechen, wären folgende Forderungen zu erfüllen:

1. dauerhafter Gefäßverschluß
2. leichte und sichere technische Handhabung
3. sicheres Verbleiben im arteriellen Gefäßabschnitt
4. keine Auflösungstendenz
5. gute lokale und systemische Verträglichkeit

4.2.1 Durchgängigkeit der Arteria renalis, Kapselkollateralen

Mit einer Ausnahme (Tier 14, 7-Tages-Gruppe) sind bis zu einer Überlebenszeit von 8 Wochen alle Nierenarterien wieder durchgängig (dreimal minimale Restdurchgängigkeit). Erst bei den Tieren der 4-Monats-Gruppe ist die Arteria renalis verschlossen. Der zunehmende bindegewebige Umbau des gesamten Organs dürfte für die zunehmende Durchblutungsverschlechterung bei dieser Tiergruppe verantwortlich sein (siehe 4.2.6). Kapselkollateralen sind in unterschiedlicher Ausprägung nur bei etwa der Hälfte der Tiere ausgebildet und haben auf das Ausmaß des Parenchymunterganges keinen Einfluß (siehe 4.2.6).

4.2.2 Planimetrie

Die planimetrisch faßbare Parenchymdurchblutung zeigt zwischen der 3-Tages-, 7-Tages- und 3-Wochen-Gruppe jeweils keine signifikanten Unterschiede. Eine deutlich bessere Durchblutung weist jedoch die 8-Wochen-Gruppe auf. Entsprechend der Durchgängigkeit der Nierenarterien auf den Übersichtsangiogrammen reduziert sich die Parenchymdurchblutung bei der 4-Monats-Gruppe auf Werte um Null. Auch hierfür dürften die ausgedehnten regressiven Veränderungen mit Verkalkungen verantwortlich sein.

4.2.3 Szintigraphie

Beim Betrachten der szintigraphischen Meßwerte zu verschiedenen Zeitpunkten nach Embolisation fallen die erheblichen Standardabweichungen auf. Dies bedeutet, daß von der entsprechenden Gruppenzugehörigkeit des Einzeltieres keinesfalls auf die aktuellen Durchblutungsverhältnisse eben dieses Einzeltieres geschlossen werden kann. Andererseits zeigen jedoch Werte von > 10 % die Durchgängigkeit der Arteria renalis an (siehe 3.8.3). Somit ist die Szintigraphie ein durchaus wertvoller Untersuchungsparameter zur Beurteilung der aktuellen Durchblutungsverhältnisse.

4.2.4 Blutdruck

Bei keiner der 5 Untersuchungsgruppen ist eine signifikante Blutdruckerhöhung festzustellen. Dies ist nach Untersuchungen von ALMGARD und LJUNGQVIST (1971), CHUANG, REUTER und Mitarbeiter (1975) und KELLY und Mitarbeiter (1974) auf den kompletten Parenchymuntergang zurückzuführen (siehe 4.2.2).

Klinische Erfahrungen von GOLDSTEIN und Mitarbeiter (1975), CHUANG, STEWART und Mitarbeiter (1975) und REUTER, POMEROY und Mitarbeiter (1976) bestätigen dies.

4.2.5 Nierengewichte

Während in den ersten Tagen die linke Niere gegenüber rechts an Gewicht zunimmt, ist ab der 3-Wochen-Gruppe eine kontinuierliche Gewichtsabnahme links zu verzeichnen. Eine kompensatorische Gewichtszunahme der rechten Niere ist bei der 4-Monats-Gruppe festzustellen.
Diese Befunde wurden auch von ALEXANDER und Mitarbeiter (1961) bei Embolisationsversuchen an Kaninchen mit Glockenblumensamen erhoben.

4.2.6 Parenchymverkalkungen und Histologie

Die Durchsicht der histologischen Schnitte zeigt bei den einzelnen Nieren zwar unterschiedliche Aus-

dehnung der Infarkte (siehe auch Planimetrie), jedoch finden sich in allen Fällen im Infarktbereich komplette Nekrosen der Nierenstrukturen, bei längerer Überlebenszeit mit zunehmender interstitieller Fibrose und Narbenbildung.

Außer geringen herdförmigen granulozytären Randreaktionen in den ersten 3 Wochen sind keine entzündlichen Veränderungen festzustellen. Nur in einem Fall trat eine abszedierende Entzündung des Nierenbeckenfettgewebes auf.

Parenchymverkalkungen sind bereits nach 3 Tagen vereinzelt, mit zunehmender Überlebenszeit verstärkt in den nekrotischen Tubulusepithelien nachweisbar.

Entsprechend unseren Versuchen fanden EDLING und OVENFORS (1964) bei Hundeversuchen erste Verkalkungen eine Woche nach Embolisation.

PLANIMETRIE

Überlebenszeit	Irrtumswahrscheinlichkeit
3 Tage / 7 Tage	-
7 Tage / 3 Wochen	-
3 Woch./ 8 Wochen	+ ↑
8 Woch./ 4 Monate	+ ↓

Tabelle 8 : Student'scher t-Test
planimetrischer Vergleich der durchbluteten Nierenfläche der li. Niere vor Embolisation und zum Tötungszeitpunkt

\+ = $t \leq 5\ \%$
(+) = $5\ \% \leq t \leq 10\ \%$
\- = $t > 10\ \%$
↑ = Zunahme der Fläche
↓ = Abnahme der Fläche

NIERENGEWICHTE

Überlebenszeit	Irrtumswahrscheinlichkeit li. Niere	re. Niere
3 Tage / 7 Tage	-	-
7 Tage / 3 Wochen	-	-
3 Wochen/8 Wochen	-	-
8 Wochen/4 Monate	+ ↓	-
3 Tage / 3 Wochen	+ ↓	-
3 Tage / 8 Wochen	+ ↓	-
3 Tage / 4 Monate	+ ↓	+ ↑

Tabelle 10 a : Student'scher t-Test
Vergleich der Gewichte der li. Niere verschiedener Gruppen

↓ = Gewichtsabnahme

↑ = Gewichtszunahme

\+ = $t \leq 5\ \%$

\- = $t > 10\ \%$

NIERENGEWICHTE

Überlebenszeit	Irrtumswahrscheinlichkeit li.Niere / re. Niere
3 Tage	+ ↑
7 Tage	+ ↑
3 Wochen	+ ↓
8 Wochen	(+) ↓
4 Monate	+ ↓

Tabelle 10 b : t-Test bei gepaarten Beobachtungen
Gewichtsdifferenz li.Niere/re. Niere
der gleichen Tiergruppe

\+ = $t \leq 5\ \%$
(+) = $5\ \% \leq t \leq 10\ \%$
\- = $t > 10\ \%$
↓ = li.Niere leichter als re.Niere
↑ = li.Niere schwerer als re.Niere

SZINTIGRAPHIE

Vergleichspaare	Irrtumswahrscheinlichkeit
praeembol./postembol	+ ↓
postembol./ 1.Tag post.	-
1.Tag post./3.Tag post.	(+) ↑
3.Tag post./5.Tag post.	-
5.Tag post./7.Tag post.	-
7.Tag post./3.Woche post.	+ ↓
3.Wo. post./8.Woche post.	+ ↑
postembol. /3.Tag post.	-
postembol. /5.Tag post.	+ ↑
postembol. /7.Tag post.	+ ↑

Tabelle 9 : t-Test bei gepaarten Beobachtungen
Szintigraphische Meßwerte jeweils der gleichen Gruppe zu unterschiedlichen Meßzeitpunkten.

\+ = $t \leq 5\ \%$
(+) = $5\ \% \leq t \leq 10\ \%$
\- = $t > 10\ \%$
↑ = Zunahme der Aktivität der li. Niere
↓ = Abnahme der Aktivität der li. Niere

5.0 Zusammenfassung

Obwohl schon 1930 artefizielle therapeutische Arterienembolisationen im Falle traumatischer arterio-venöser Fisteln durchgeführt wurden, ergaben sich erst mit dem Fortschritt der selektiven angiographischen Katheter-technik neue, vielseitige Anwendungsmöglichkeiten für diese Therapiemethode.

Verschiedenste körpereigene und körperfremde Substanzen können als Okklusionsmaterial gezielt in zahlreiche Organgebiete eingebracht werden. Erste Erfahrungen zeigten jedoch, daß mit körpereigenen Substanzen, wie Blutkoagula oder Muskelhomogenisat, meist nur unvollständige oder passagere Verschlüsse zu erreichen sind. Fremdsubstanzen, wie zum Beispiel Kunststoffe, besitzen zudem teilweise noch erhebliche Risiken bei oder nach der Applikation.

Um die Eignung der von BÜCHELER und Mitarbeitern zur Organembolisation eingeführten Substanz Fibrospum^{R} zu überprüfen, wurden Embolisationsversuche an der Arteria renalis des Kaninchens durchgeführt.

Als Untersuchungsparameter dienten dabei:

Nierensizintigraphie mit elektronischer Datenverarbeitung,

arteriographische Darstellung der Durchgängigkeit der Arteria renalis mit Planimetrie der durchbluteten Nierenparenchymfläche,

Nierengewicht,

Röntgen-Nativ-Aufnahme der entnommenen Niere und histologische Untersuchung des Organpräparates.

Anhand dieser Parameter kann festgestellt werden, daß Fibrinschaum (Fibrospum^{R}) als dauerhaftes Embolisationsmaterial ungeeignet ist, da anhaltende Gefäßverschlüsse nur in Einzelfällen zu erreichen sind. Bei guter lokaler und systemischer Verträglicgkeit und hinreichend sicherer und leichter technischer Handhabung zeigt Fibrinschaum eine schnelle Auflösungstendenz.

Literaturverzeichnis

ALEXANDER, N., R.H. HEPTINSTAL, G.W. PICKERING
The effects of embolic obstruction of intrarenal arteries in the rabbit
J. Pathol. 81 (1961) 225-237

ALMGARD, L.E., I. FERNSTRÖM, M. HAVERLING, A. LJUNGQVIST
Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of renal circulation
Brit. J. Urol. 45 (1973) 474-479

ALMGARD, L.E., A. LJUNGQVIST
Experimental occlusion of the renal circulation in the dog
Scand. J. Urol. Nephrol. 5 (1971) 268-272

ATKINS, H.L., K.G. CARDINALE, W.C. ECKELMAN, W. HAUSER, J.F. KLOPPER, P. RICHARDS
Evaluation of ^{99m}-Tc-DTPA prepared by three different methods
Radiology 98 (1971) 674-677

BAILEY, O.T., F.D. INGRAHAM
The use of fibrin foam as a hemostatic agent in neurosurgery: clinical and pathological studies
J. Clin. Invest. 23 (1944) 591-596

BAILEY, O.T., F.D. INGRAHAM
Fibrin films in neurosurgery with special reference to their use in the repair of dural defects and in the prevention of meningocerebral adhesions.
J. Clin. Invest. 23 (1944) 597-600

BROOKS, B.
The treatment of traumatic arteriovenous fistula
South. Med. J.(Bgham. Ala.) 23 (1930) 100-106

BÜCHELER, E., E.U. HERTEL, W. HUPE, H. KLOSTERHALFEN
Katheterembolisation von Nierentumoren
Fortschr. Röntgenstr. 124 (1976) 134-138

BÜCHELER, E., M. THELEN, G. SCHIRMER, D. SCHULZ, H. FROMMHOLD, M. SIEDECK, C. KÄUFER

Katheterembolisation der Milzarterie zum Stopp der akuten Varizenblutung

Fortschr. Röntgenst. 122 (1975) 224-229

BÜCHELER, E., L. WEISSBACH, R. MÜLLER, M. THELEN

Katheterembolisation eines blutenden Nierenhamartoms
Zugleich ein Beitrag zur angiographischen Diagnostik

Fortschr. Röntgenstr. 122 (1975) 107-112

CHUANG, V.P., S.R. REUTER, J. WALTER, W.D. FOLEY, J.J. BOOKSTEIN

Control of renal hemorrhage by selective arterial embolization

Am. J. Roentgenol. 125 (1975) 300-306

DENCK, H., R. HOHENFELLNER

Die Verwendung resorbierbarer Tampons in der Prostatachirurgie

Chirurg 27 (1956) 364-365

DJINDJIAN, R., J. COPHIGNON, J. THERON, J.J. MERLAND, R. HOUDARTI

Embolization by superselective arteriography from the femoral route in neuroradiology. Review of 60 cases. I. Technique, Indications, Complications.

Neuroradiology 6 (1973) 20-26

DJINDJIAN, R., J. COPHIGNON, A. REY, J. THERON, J.J. MERLAND, R. HOUDARTI

Superselective arteriographic embolization by the femoral route in neuroradiology.
Study of 50 cases.
II. Embolization in vertebromedullary pathology

Neuroradiology 6 (1973) 132-142

DJINDJIAN, R., J. COPHIGNON, A. REY, J. THERON, J.J. MERLAND, R. HOUDARTI

Superselective arteriographic embolization by the femoral route in neuroradiology.
Study of 50 cases.

III. Embolization in craniocerebral pathology

Neuroradiology 6 (1973) 143-152

DJINDJIAN, R.

L'embolisation
Une therapeutique nouvelle

Nouv. Presse méd. 3 (1974) 1475-1480

DOTTER, C.T., M.L. GOLDMAN, J. RÖSCH

Instant selective arterial occlusion with Isobutyl-2-cyanoacrylate

Radiology 114 (1975) 227-230

EBBECKE, U.

Entstehung und Anwendung der aus dem Blutplasma hergestellten Fibrinpräparate, insbesondere des Fibrinschaums (Fibrospum®)

Mat. Med. Nordm. 4 (1952) 1-8

EBBECKE, U.

Die Herstellung von Fasern und Membranen aus Fibrin, ihre Bedeutung für die normale und pathologische Anatomie und für die Chirurgie

Dtsch. Med. Wschr. 77 (1952) 1623-1672

EDLING, N.P.G., C.O. OVENFORS

Risks in selective renal catheterization and arteriography
An experimental study in dogs

Acta Radiol. Diagn. 2 (1964) 241-249

EGLI, H.

Die Herstellung klinisch verwertbarer Fibrinpräparate

Med. Diss. (1952) Bonn

FEINE, U., K. z. WINKEL

Nuklearmedizin Szintigraphische Diagnostik

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1969)

GOLDSTEIN, H.M., H. MEDELLIN, Y. BEN-MENACHEM, S. WALLACE

Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding in the cancer patient

Radiology 115 (1975) 603-608

GOLDSTEIN, H.M., S. WALLACE, J.H. ANDERSON, R.L. BREE, C. GIANTURCO

Transcatheter occlusion of abdominal tumors

Radiology 120 (1976) 539-545

HAMBY, W.B., W.J. GARDNER

Treatment of pulsating exophtalmos with report of 2 cases

Arch. Surg. 27 (1933) 676-685

HAUBERRISSER, E.

Blutstillung in der Kieferchirurgie

Zahnärztl. Prax. 4 (1953) 2-4

HECKING, E., P. PFANNENSTIEL

Nierenszintigraphie mit ^{99m}-Tc-DTPA-Fe-Komplex

Urologe A 12 (1973) 126-129

HLAVA, A., L. STEINHART, P. NAVRATIL

Intraluminal obliteration of the renal arteries in kidney tumors

Radiology 121 (1976) 323-329

JUNG, H., W. KLEY

Fibrinschaum als Defektfüller in der Speicheldrüsenchirurgie

Arch. klin. exp. Ohren Nasen Kehlkopfheilk. 204 (1973) 105-114

KATZEN, B.T., P. ROSSI, R. PASSARIELLO, G. SIMONETTI

Transcatheter therapeutic arterial embolization

Radiology 120 (1976) 523-531

KELLY, K.M., J.D. CRAVEN, J. JORGENS

Experimental thromboembolism of the renal artery

Invest. Radiol. 9 (1974) 327

KERBER, C.

Experimental arteriovenous fistula. Creation and percutaneous catheter obstruction with cyanoacrylate

Radiology 103 (1972) 107-111

LUESSENHOP, A.J., R. KACHMANN Jr., W. SHEVLIN, A.A. FERRERO

Clinical evaluation of artificial embolization in the management of large cerebral arteriovenous malformations

J. Neurosurg. 23 (1965) 400-417

MÜLLER-SCHAUENBURG, W.

Elektronische Datenverarbeitung

in U. FEINE, K. z. WINKEL: Nuklearmedizin Szintigraphische Diagnostik

Georg Thieme Verlag, 2. Auflage 1977

NOLAND, L., A.S. TAYLOR

Pulsating exophtalmos: result of injury

Tr. South. S.A. 43 (1931) 171

OSTERTAG, H.

Prinzip und Technik der ANGER-Kamera

in: Erstes Heidelberger Symposium über Kamera-Szintigraphie 1968

Herausgeber: K.E. SCHEER

RAVENS, B.

Untersuchungen über den Abbau von Fibrinschaum als Füllmaterial nach partieller Parotidektomie im Tierversuch

Inaug.-Diss. 1972 Mainz

REUTER, S.R., P.R. POMEROY, V.P. CHUANG, K.J. CHO

Embolic control of hypertension caused by segmental renal artery stenosis

Am. J. Roentgenol. 127 (1976) 389-392

RIECKER, O.E.

Nasenbluten

Therapiewoche 19 (1969) 156-157

RUMMELHARDT, S.

Die Behandlung inoperabler Nierentumoren durch Gefäßobliteration

Verh. Dtsch. Ges. Urol. 26 (1974) 173-176

STECKENMESSER, R., S. BAYINDIR, C.F. ROTHAUGE, K. NÖSKE, W. WEIDNER

Embolisation maligner Nierentumoren

Fortschr. Röntgenstr. 125 (1976) 251-257

WIEGAND, H.

Die Behandlung des Nasenblutens

Münch. Med. Wschr. 105 (1963) 678-681

WOLF, K.-J.

Therapeutische Embolisation von Organarterien Tierexperimentelle Untersuchungen, erste klinische Erfahrungen, Einführung eines neuen Embolisationsmaterials

Fortschr. Röntgenstr. 178 (1978) 414-422

An erster Stelle möchte ich mich bei
Herrn Professor Dr. W. Frommhold, Direktor des Medizinischen Strahleninstitutes der Universität Tübingen, für die freundliche Überlassung des Themas und die großzügigen Arbeitsbedingungen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Dozent Dr. K.-J. Wolf, unter dessen Anleitung die Arbeit entstand und der mir unermüdlich mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein herzlicher Dank gilt weiter:
Herrn Professor Dr. U. Feine, ärztlicher Direktor der Nuklearmedizinischen Abteilung, für die Ermöglichung der szintigraphischen Messungen,

Herrn Dr. Dr. W. Müller-Schauenburg für seine Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung,

Frau Priv.Doz. Dr. H. Fischbach, Pathologisches Institut der Universität Tübingen, sowie Herrn Dr. L.-H. Ahlemann für die Unterstützung bei der Beurteilung der histologischen Schnitte,
Fräulein Heni für deren Anfertigung,
Frau I. Lange für die Reinschrift des Manuskripts.

L e b e n s l a u f

Am 15. Februar 1944 wurde ich,
Christoph Ulrich Hägele, als Sohn des Paul Hägele und der Ursula Hägele, geborene Röger, in Wangen (Allgäu) geboren.
Nach der Volksschulzeit in Öschingen (Tübingen) und Genkingen und dem Besuch des Friedrich-List-Gymnasiums in Reutlingen legte ich am 26.2.1965 am Knabeninstitut in Wilhelmsdorf das Abitur ab.

Im Wintersemester 1966/67 wurde ich nach Ableistung des Wehrersatzdienstes an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen zum Medizinstudium zugelassen, welches ich in Tübingen am 1.8.1972 mit dem Examen abschloß. Nach eineinhalbjähriger Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 31.8.1973 die Approbation als Arzt. Darauf folgte die vierjährige Weiterbildung am Medizinischen Strahleninstitut in Tübingen.

Im September 1977 wurde mir die Anerkennung als Radiologe erteilt. Seither bin ich in der Röntgenabteilung des Kreiskrankenhauses Reutlingen tätig.